" G E S U N D H E I T   U N D   L E B E N "

Amtsblatt der Gesundheitskammer

im Generalgouvernement.

Nr.15 /83/ Jahrgang II. Krakau, den 12.April 1942.

Schriftleitung: Dr.med. Werner K r o l l, Krakau,Albrechtstr. Nr.11a. Verlag: Gesundheitskammer Krakau, Albrechtstrasse 11a. Fernsprecher: 105-24. Verantwortlich für Anzeigen: W.v. Würzen. Bankkonto: Creditanstalt - Bankverein, Krakau, Adolf Hitler Platz Ecke Schustergasse. Postscheckkonto: Warschau 73. Drahtanschrift: Gesundheitskammer Krakau. Bezugspreis Zl 3.-- monatlich.

Alle Postanstalten nehmen Bestellungen an. Die Zeitschrift erscheint wöchentlich.

Sendungen betr. Anzeigen, insbesondere Kennzifferanzeigen usw. stets an den Verlag Gesundheitskammer Krakau, Albrechtstrasse 11a.

Schriftsätze für den Textteil an die Schriftleitung von "Gesundheit und Leben" Krakau, Albrechtstrasse 11a oder an die Distriktsgesundheitskammer Warschau, Koszykowa 37. Manuskripte können sowohl in deutscher wie auch in polnischer Sprache eingesandt werden. Unaufgefordert eingesandte Manuskripte werden nur zurückgesandt, wenn Freiporto beigefügt ist.

Inhaltsverzeichnis :

Einiges zur Bedeutung des Vitamins K.

Von Prof. W. L a v e s, Warschau.

Durch systematische Beobachtung der Folgen einer an Kücken verabfolgten Mangelkost konnten D a m und seine Mitarbeiter nicht nur eine neue Form einer hämorrhagischen Diathese, sondern auch jenen Faktor entdecken, der zur Heilung des Krankheitsbildes erforderlich ist. Es handelt sich um fettlösliche Verbindungen, die der Gruppe der Phyllochinone angehören und vor allem in Pflanzen /Luzerne, Spinat/ aber auch in der Leber vorkommen. Ihre chemische Konstitution wurde von K a r r e r sowie von D o i s y aufgeklärt. Man bezeichnete diese Stoffe als Vitamin K_1 und K_2 oder als Koagulationsvitamin. In erstaunlich kurzer Zeit gelang es durch die Zusammenarbeit von physiologischer, experimentell-medizinischer, klinischer und chemischer Forschung, die wichtigsten Grundlagen für eine therapeutische Anwendung dieses neuen Vitamins zu finden. Bald stellte es sich heraus, dass eine grosse Reihe von Chinonderivaten Vitamin-K-Wirkungen besitzt. Zur therapeutischen Anwendung gelangen also heute nicht mehr Vitamin-K-haltige Extrakte, sondern synthetische Körper. Man ist sogar noch einen Schritt weiter gegangen und hat anstelle der fettlöslichen Verbindungen, deren Verabfolgung gewisse Nachteile mit sich bringt, da ihre Resorption an die Anwesenheit eines Emulgators, vor allem von Gallensäuren u.dgl. gebunden sind, wasserlösliche K-Präparate gesetzt. Diese Substanzen besitzen vor allem die Eigenschaften von Redox-Systemen, d.h. sie haben die Fähigkeit, in leicht umkehrbarer Weise sowohl als Oxydations- wie als Reduktionsmittel zu wirken, wobei man unter Oxydation die Abgabe einer negativen Ladung und unter Reduktion die Aufnahme einer solchen versteht. Wie wirkt nun das Vitamin K im Organismus ?

Es regt in einem noch nicht näher bekannten Vorgang, bei welchem jedoch sein Redox-Charakter von Bedeutung zu sein scheint, die Leber zur Vorstufe des Gerinnungsfermentes an. Nach dem klassischen Schema von A l e x a n d e r S c h m i d t, M o r a w i t z, H a m m a r s t e n, A r t u s, W ö h l i s c h und Q u i c k läuft der Gerinnungsvorgang des Blutes in 2 Phasen ab.

1. Prothrombin + Calciumsalze + Thrombokinase ——— Thrombin
2. Fibrinogen + Thrombin ——————————— Fibrin.

Fehlt also dem Organismus das Vitamin K, so kommt es zu einer ungenügenden Prothrombinbildung und mithin zu einer Verlängerung der Blutgerinnungszeit.

Wie kann man K-Mangelzustände erkennen ?

Ein chemisches Verfahren, den Vitamin K-Spiegel im Organismus direkt zu bestimmen, gibt es bisher nicht. Es hat sich aber herausgestellt, dass die Bestimmung der sog. <u>Prothrombinzeit</u> exakte

Hinweise auf ein allfälliges Vitamin K-Defizit gibt.

Wenn man zu einer durch Natriumoxalat ungerinnbar gemachten Blutprobe Calcium und Thrombokinase hinzufügt, so bildet der Prothrombingehalt der Probe /abgesehen von dem in der Regel zu vernachlässigenden Fibrinogenspiegel/ den einzigen unbekannten Faktor. Abweichungen von der normalen Gerinnungszeit eines derartigen "Systems" müssen daher auf Unterschieden im Prothrombingehalt beruhen. Auf dieser Überlegung beruht das Verfahren von Q u i c k zur Bestimmung der Prothrombinzeit im Plasma. Dieses eignet sich für die Klinik, vor allem für die Untersuchung von Erwachsenen, ausgezeichnet. Man benötigt jedoch verhältnismässig viel Blut. Da die Blutentnahme bei Säuglingen und Kleinkindern Schwierigkeiten bereitet, hat man eine Reihe von Mikromethoden zur Bestimmung der Prothrombinzeit im Vollblut vorgeschlagen. Zu ihnen gehört auch das Verfahren von F i e c h t e r . Für praktische Zwecke eignet sich auf Grund unserer Beobachtungen die folgende, von uns erprobte, Modifikation der Fiechterschen Methode.

Angewandte Lösungen:

1. Calciumchlorid m/40, d.h. 2,774 g Calciumchlorid in 1 l Wasser,

2. Natriumoxalatlösung m/10, d.h. 13,4 g Natriumoxalat in 1 l Wasser, /die Lösung ist zu sterilisieren/,

3. Thrombokinase n. Quick. Im Mandel sind in Ampullen in Mengen von 0,3 g eingeschmolzene Thrombokinasetrockenpulver erhältlich. Zum Gebrauch wird der Inhalt einer Ampulle mit 5 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung versetzt, geschüttelt und durch 15 Minuten auf 50°C erwärmt. Dann lässt man bei Zimmertemperatur abkühlen, wobei sich die festen Bestandteile absetzen. Die überstehende milchige Flüssigkeit wird verwendet.

Ausführung der Methode:

a. Alle Lösungen müssen vor dem Gebrauch im Wasserbade auf 38° erwärmt bereit gehalten werden.

b. Die Blutentnahme erfolgt am zweckmässigsten durch Venenpunktion. Es genügen 2 ccm. Blut. Man saugt zuerst 0,2 ccm Natriumoxalatlösung in eine Rekordspritze, punktiert dann und mischt gut durch.

c. Die Bestimmung der Prothrombinzeit:

In ein Glasschälchen wird nunmehr 0,5 ccm der Thrombokinaseaufschwemmung eingebracht und 1 ccm der Blutlösung zugesetzt. Gut mischen durch Hin- und Herschwenken. Man fügt dann 0,2 ccm der Calciumchloridlösung hinzu. Im gleichen Augenblick stoppt man mit der Stoppuhr ab und verfolgt bei langsamem Schwenken den Eintritt der Gerinnung. Diese tritt bei Normalblut schlag-

artig ein, bei Prothrombinmangel muss das Erscheinen der 1.Fibri flocke beobachtet werden. Die "Prothrombinzeit" beträgt im Mitte bei gesunden Menschen etwa 11 Sekunden /bei Verwendung der nach Q u i c k hergestellten Thrombokinase/. Es empfiehlt sich stets Doppelbestimmungen vorzunehmen.

Der normale Organismus deckt seinen Vitamin K-Bedarf zum Teil exogen aus der Nahrung, vor allem jedoch endogen aus der Tätigkeit der normalen Koliflora des Darmes.

Da das natürliche Vitamin K fettlöslich ist, wird es erst na Emulgierung durch Galle resorbiert. Hieraus ergibt sich, unter welchen Bedingungen Vitamin-K-Mangelzustände und mithin Hypothro binämie auftreten kann. Es sei zwischen a/ absoluter und b/ rela tiver Hypothrombinämie unterschieden.

a/ 1. Bei fehlender Koliflora, das ist vor allem bei Neugeborene der Fall. Da die Muttermilch sehr wenig Vitamin K enthält und auch die Gallensekretion noch darniederliegt, ist das neugeborene Kind besonders durch Vitamin-K-Mangel bedroht. Es ist nun bekannt, dass Geburtstraumen nicht selte zu Einrissen des Tentorium cerebelli und der Falx cerebri führen. Besteht bei einem derartigen Kinde Hypothrombinämie so blutet es aus den Einrissen nach der Geburt weiter, es kommt zur Steigerung des intrakraniellen Druckes und nicht selten zum Tode an Hirnlähmung.

2. Bei pathologisch veränderter Darmflora, z.B. bei Sprue, Colitis ulcerosa, wahrscheinlich auch bei anderen akuten und chronischen Erkrankungen mit Beteiligung der Darmepithe lien. Es sei erwähnt, dass der Prothrombinspiegel bei den verschiedenen Formen der Darmerkrankungen noch nicht eingehend untersucht worden ist. Eine interessante Mitteilung verdanken wir Professor Th. M o r e l. M o r e l macht darauf aufmerksam, dass manche Fälle von Apoplexie ohne Blutdrucksteigerung auf Hypothrombinämie bei Dysbakterie beruhen können. In derartigen Fällen besteht ein Vitamin-K-Mangel, der infolge von Gerinnungsstörungen zu einer bedrohlichen Vergrösserung kleinster petechialer Blutungen Veranlassung geben kann.

3. Einen weiteren Faktor für die Entstehung der K-Avitaminose bildet die Unfähigkeit, das angebotene Vitamin zu resorbieren.

Abgesehen von den erwähnten Veränderungen der Darmschleimhaut wird die Resorption durch das Fehlen des physiologischen Fettemulgators im Darm, der Galle verhindert. Als klassisches Beispiel ist hier der Verschlussikterus, sei es auf der Basis einer Cholelithiasis oder anderer obstruierender Prozesse zu erwähnen. Die cholämischen Blutungen waren seit langem eine Crux für den Chirurgen. Heute lässt sich durch hinreichende Gaben eines Vitamin K-Präparates vor dem

operativen Eingriff wie nach demselben die Blutungs- bzw. die Nachblutungsgefahr praktisch bekämpfen. Es ist dabei wichtig, dass die Operation nicht eher vorgenommen wird, bis die Prothrombinzeit normalisiert wurde.

4/Selbst bei genügendem Vitamin K-Angebot kann es dann zu einem Vitamin K-Mangel kommen, wenn Parenchymschädigungen der Leber vorliegen, die die Prothrombinbildung herabsetzen.

Bei Icterus catarrhalis erreicht die Hypothrombinämie keine irgendwie bedrohlichen Ausmasse, dagegen ist bei akuter gelber Leberatrophie auch die Verabfolgung grosser Dosen Vitamin K unwirksam. Das gleiche gilt für die Phosphorvergiftung.

Bekanntlich hat K o l l e r die Verabfolgung von Vitamin K zur Leberfunktionsprüfung vorgeschlagen. Nach Feststellung eines Prothrombinmangels werden z.B. 30 mg Synkavit oral oder parenteral gegeben und die Prothrombinzeit einen Tag später neuerlich bestimmt. Wird das Prothrombindefizit nicht beeinflusst, so liegt meist eine schwere irreparable Leberparenchymschädigung vor. Tritt völlige oder teilweise Normalisierung ein, so besteht keine oder nur eine leichte Parenchymschädigung. Ungenügende Normalisierung der Prothrombinzeit lässt einen unkomplizierten Stauungsikterus ausschliessen.

Wir haben die experimentelle Leberschädigung durch Tetrachlorkohlenstoff beim Kaninchen zu einem einfachen Testverfahren für Vitamin K-wirksame Verbindungen verwendet. Die Kaninchen erhalten zunächst einige Tage Vitamin K-freies Futter, z.B. geschälte Kartoffeln. Dann gibt man den Tieren kleine Mengen Tetrachlorkohlenstoff. Innerhalb kurzer Zeit tritt eine deutliche Verlängerung der Prothrombinzeit von 9 Sekunden normal bis etwa 40 Sekunden ein. Ohne Vitamin K-Zufuhr erfolgt nun eine Normalisierung der Prothrombinzeit erst im Verlauf mehrerer Tage. Verabfolgt man ein wirksames Vitamin K. Präparat, so tritt die Normalisierung innerhalb einiger Stunden ein. Die Versuche zeigen auch, dass das Vitamin K entgiftende Eigenschaften besitzt. Sie stehen in guter Übereinstimmung mit der Erfahrung, dass das Vitamin K mit Erfolg zur Vermeidung von Narkoseschäden empfohlen wird.

b/ Ausser auf den absoluten sei noch auf den relativen Prothrombinmangel eingegangen. Hierunter sind Zustände zu verstehen, bei welchen die Leberzellen nicht in der Lage sind, genügend Prothrombin zu produzieren. Das kann z.B. bei wiederholten grossen Blutverlusten der Fall sein. So wurde die Verlängerung der Prothrombinzeit bei blutendem Magengeschwür, bei Ulcus duodeni, bei schweren Dysmenorrhöen und bei Metrorrhagien gefunden. Vielleicht spielt hierbei auch die Verminderung der übrigen für die Blutgerinnung erforderlichen Komponenten eine Rolle.

So wurde durch G l a n z m a n n , F r e u d e n b e r g, D r e s s l e r und F a n c o n i nachgewiesen, dass das Vitamin K auch bei Thrombasthenie, Thrombocytopenie, Fibrinogenman-

gel und Fibrinasthenie mit Erfolg angewandt wird. Es scheint al[s] als ob das Vitamin K ausser auf die Prothrombinbildung noch auf andere Phasen des Gerinnungsvorganges einwirkt, welche die Gerinnungs- und Blutungszeit beeinflussen. A l t e r erwähnt, dass in einer europäischen Armee vor gefährlichen Einsätzen grosse Gaben eines Kombinates von Vitamin K und Galle anscheinen[d] mit gutem Erfolg gegen Blutungen aus Verletzungen und aus diese[n] folgenden Operationen verabfolgt wurde. Italienische Autoren, / B e r g a m i, S c o z, C a s t a d i und G u z z i / sahen ferner bei tuberkulösen Lungenblutungen guten Erfolg nach Vitami[n] K-Gaben. Z e n k e r und andere Autoren erwähnen, dass es bei schweren Blutverlusten und chronischen Blutungen zu einem Prothrombinmangel im Blute kommen kann. Im Hinblick auf diese Angaben erschien es angezeigt, Untersuchungen über die Wirkung des Vitamins K bei schweren Blutungen aus inneren Organen, insbe[-] sondere nach Lungenschüssen mit Haemothorax durchzuführen. Die praktische Bedeutung ergab sich u.a. aus der beträchtlichen Gefahr der Nachblutung während des langen Abtransports von Verwundeten von der Front bis zu den Lazaretten. Es ist einleuchte[nd,] dass Verwundete einer erhöhten Blutungsgefahr ausgesetzt sind, wenn sie z.B. mit dem Kraftwagen auf schlechten Strassen über weite Strecken befördert werden müssen. Daher ergab sich auch die Frage der Zweckmässigkeit einer prophylaktischen Verabfolgu[ng] von Vitamin K. Wir hatten Gelegenheit bei einer grösseren Zahl von Verletzten Prothrombinbestimmungen durchzuführen, über dere[n] Ergebnis an anderer Stelle ausführlich berichtet wird.

Kurz zusammengefasst ergaben unsere Beobachtungen:

Unter den bisher untersuchten Fällen zeigt es sich, dass einmalige schwere Blutverluste nicht zum Absinken des Prothrombinspiegels im Blute führen; dagegen kann es bei wiederholten Nachblutungen zu einer wesentlichen Verlängerung der Prothrombi[n-] zeit kommen, die nach der Verabfolgung eines Vitamin K-Präparat[es] jedoch rasch normalisiert wird.

Die Befunde sind aus dem Grunde von praktischer Bedeutung, sie zeigen, dass ausser traumatischen Einflüssen wie Gefässzerre[is-] sung durch Schussverletzung, aus denen Nachblutungen auf der Basis meist mechanischer Ursachen auftreten können, auch die Herabsetzung der Blutgerinnungszeit nicht zu vernachlässigen ist. Es wurde aus diesem Grunde der Vorschlag erwogen, derartigen Verletzten, falls überhaupt ein Transport erforderlich ist, Vitamin K- Präparate, prophylaktisch zu verabfolgen.

- - - - -
- - - -
- - -
- -
-

Es folgen 5 Bekanntmachungen der Regierung des G.G. Hauptabteilung Innere Verwaltung, Abtl. Gesundheitswesen betr: Gültigkeitsdauer und Preiserhöhung einiger Präparate.

Die Sozialversicherungskasse in Warschau

veröffentlicht einen K o n k u r s

Auf 9 - Stellungen der Hausärzte mit dem Sitz in Warschau, mit der Entlohnung für 5 Arbeitstunden täglich und mit einer Pauschentlohnung für das Führen des Empfangszimmers.

1 - Stellung des Hausarztes mit dem Sitz in Pyry und mit der Entlohnung für 2 Stunden,

1 - Stellung des Hausarztes mit dem Sitz in Wołomin und mit der Entlohnung für 4 Stunden,

1 - Stellung des Hausarztes mit dem Sitz in Marki und mit der Entlohnung für 3,5 Arbeitstunden täglich

sowie mit den Pauschentlohnungen für das Führen des Empfangszimmers und für die Fahrten zu den Kranken.

Sitz in Warschau:

2 - Stellungen der Rentgenologen mit der Entlohnung für 5 Stunden,

2 - Stellungen der Phtisiologen mit der Entlohnung für 4 Stunden und für 5 Stunden,

1 - Stellung des Facharztes für Kinderkrankheiten mit der Entlohnung für 5 Stunden und der Zulage für die Führung des ärztl. Ordinationszimmers,

1 - Stellung des Chirurgen mit der Entlohnung für 5 Stunden,

1 - Stellung des Augenarztes mit der Entlohnung für 5 Stunden,

1 - Stellung des Vertrauensarztes mit der Entlohnung für 5 Arbeitstunden täglich.

Die Bewerber müssen in der Gesundheitskammer registriert sein, die nötigen Befähigungen und die nötige Ausbildung besitzen, was durch eine amtliche Bescheinigung der hier für zuständigen Dienststelle nachzuweisen ist.

Ausserdem müssen die Bewerber über ausreichende Kenntnisse in der Sozialhygiene und der vorbeugenden Gesundheitsfürsorge verfügen und mit den Grundzügen der Sozialversicherungsgesetze vertraut sein.

Gesuche mit nötigen Urkunden und mit einem eigenhändig geschriebenen Lebenslauf sind an die Sozialversicherungskasse in Warschau bis 30.IV.42 zu richten.

Der Deutsche Chefarzt
der Sozialversicherungskasse
in Warschau.
